

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C.20231  
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

<b>Date of mailing</b> (day/month/year) 15 October 1999 (15.10.99)	
<b>International application No.</b> PCT/EP99/02059	<b>Applicant's or agent's file reference</b> 14611/PCT Ri
<b>International filing date</b> (day/month/year) 26 March 1999 (26.03.99)	<b>Priority date</b> (day/month/year) 06 April 1998 (06.04.98)
<b>Applicant</b> GAUSS, Christine et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

16 September 1999 (16.09.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:
2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<b>The International Bureau of WIPO</b> 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	<b>Authorized officer</b>  G. Bähr  Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	--

## TENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

HERTZ, Oliver  
v. Bezold & Sozien  
Akademiestrasse 7  
D-80799 München  
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 15 October 1999 (15.10.99)	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
Applicant's or agent's file reference 14611/PCT Ri	
International application No. PCT/EP99/02059	International filing date (day/month/year) 26 March 1999 (26.03.99)

1. The following indications appeared on record concerning:		
<input type="checkbox"/> the applicant	<input type="checkbox"/> the inventor	<input checked="" type="checkbox"/> the agent
<input type="checkbox"/> the common representative		
Name and Address HERTZ, Oliver v. Bezold & Sozien Brienner Strasse 52 D-80333 München Germany	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No. 089/524001	
	Facsimile No. 089/526898	
	Teleprinter No.	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
<input type="checkbox"/> the person	<input type="checkbox"/> the name	<input checked="" type="checkbox"/> the address
<input type="checkbox"/> the nationality		
<input type="checkbox"/> the residence		
Name and Address HERTZ, Oliver v. Bezold & Sozien Akademiestrasse 7 D-80799 München Germany	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No. 089/389 99 80	
	Facsimile No. 089/389 99 850	
	Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary:		
4. A copy of this notification has been sent to:		
<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned	
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned	
<input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer  G. Bähr
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>14611/PCT Ri</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP 99/02059</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>26/03/1999</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>06/04/1998</b>
Anmelder <b>MAX-PLANCK GESELLSCHAFT...</b>		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.



Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.



Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das



in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.



zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.



Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐

**Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).

3. ☐

**Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung** (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1



wie vom Anmelder vorgeschlagen



k ine der Abb.



weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.



weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
 IPK 6 G01N27/447

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  
 IPK 6 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 5 587 062 A (TOGAWA Y ET AL) 24. Dezember 1996 (1996-12-24) Spalte 2, Zeile 20 - Spalte 3, Zeile 60; Abbildungen 1-4 ----	1-15
Y	EP 0 810 438 A (PACKARD INSTRUMENT COMPANY) 3. Dezember 1997 (1997-12-03) Spalte 5, Zeile 38 - Spalte 13, Zeile 18; Abbildungen 1,3,5,7 ----	1-15
A	WO 94 08234 A (LABINTELLIGENCE) 14. April 1994 (1994-04-14) Seite 5, Zeile 33 - Seite 6, Zeile 33 Seite 7, Zeile 37 - Seite 9, Zeile 12 Abbildungen 1A,1B ----- -/-	1-3,5,6, 10,14

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

20. Juli 1999

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

29/07/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Johnson, K

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	GB 2 067 126 A (L'OREAL) 22. Juli 1981 (1981-07-22) Seite 1, Zeile 40 - Seite 3, Zeile 122; Abbildungen 1,2,6 ----	1,2,4,5, 7,10-14
E	WO 99 30168 A (MAX PLANCK GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN) 17. Juni 1999 (1999-06-17) Seite 9, Absatz 2 - Seite 11, Absatz 2; Abbildung 1 -----	1,4-8

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/02059

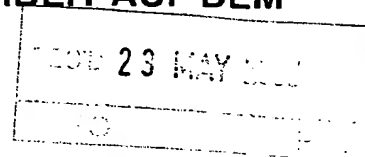
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5587062	A	24-12-1996	NONE		
EP 0810438	A	03-12-1997	JP	10114394 A	06-05-1998
			AU	6963798 A	30-10-1998
			WO	9845205 A	15-10-1998
WO 9408234	A	14-04-1994	US	5217591 A	08-06-1993
			EP	0614528 A	14-09-1994
GB 2067126	A	22-07-1981	FR	2473547 A	17-07-1981
			DE	3100940 A	24-12-1981
			US	4354406 A	19-10-1982
WO 9930168	A	17-06-1999	DE	19754000 A	17-06-1999

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 14611/PCT Ri	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/02059	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 26/03/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 06/04/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N27/447		
Anmelder MAX-PLANCK GESELLSCHAFT		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
  
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).  
  
 Diese Anlagen umfassen insgesamt 4 Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
  - ☒ Grundlage des Berichts
  - ☐ Priorität
  - ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
  - ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
  - ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
  - ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
  - ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
  - ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  16/09/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Skalla, J  Tel. Nr. +49 89 2399 2252 

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/02059

## I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

### Beschreibung, Seiten:

1,3-5,7-11                      ursprüngliche Fassung

2,2a,6                      eingegangen am                      20/04/2000    mit Schreiben vom                      20/04/2000

### Patentansprüche, Nr.:

2-9,11-15                      ursprüngliche Fassung

1,10                      eingegangen am                      20/04/2000    mit Schreiben vom                      20/04/2000

### Zeichnungen, Blätter:

1/2,2/2                      ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

☐ Beschreibung,                      Seiten:

☐ Ansprüche,                      Nr.:

☐ Zeichnungen,                      Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/02059

## V. Begründet Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

### 1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-15
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-15
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-15
	Nein: Ansprüche	

### 2. Unterlagen und Erklärungen

**siehe Beiblatt**

## VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

**siehe Beiblatt**

## **1. Zitierte Dokumente**

Es wird auf folgende im internationalen Recherchenbericht zitierte Dokumente Bezug genommen:

D1: US-A-5 587 062,

D2: EP-A-0 810 438,

D3: GB-A-2 067 126.

## **2. Bemerkungen zu Abschnitt V**

### 2.1 Neuheit (Art. 33(2) PCT) der Ansprüche 1-15:

Unter Berücksichtigung der zu Abschnitt VIII gemachten Klarstellungen ist eine Probenenaufnahmevorrichtung mit den Merkmalen des kennzeichnenden Teils des Anspruchs 1 aus dem recherchierten Stand der Technik nicht bekannt. Damit sind Anspruch 1 und der korrespondierende Verfahrensanspruch 10 neu.

Das gleiche gilt für die Ansprüche 2-9 und 11-15, welche zusätzliche Merkmale definieren.

### 2.2 Erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT) der Ansprüche 1-15:

Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik in bezug auf den Gegenstand der vorliegenden Erfindung angesehen. Es offenbart eine in der Gelelektrophorese eingesetzte Probenenaufnahmevorrichtung, welche ein Trennwerkzeug umfaßt, das in x-, y- und z-Richtung über einem zweidimensionalen Gel bewegt wird. Das Trenn- bzw. Schneidwerkzeug besteht in einem Beispiel aus einem röhrenförmigen Teil, mit dem Proben aus dem Gel herausgeschnitten werden. Mittels Druckluft werden die aufgenommenen Proben in einen Behälter entladen. Die Erkennung der auszuschneidenden Regionen kann automatisch erfolgen.

Es ist ein Problem der obengenannten Einrichtung, daß die Trennung und Übertragung der interessierenden Gelsegmente zeitaufwendig ist. Es wird im vorliegenden Fall dadurch gelöst, daß mehrere separat ansteuerbare und betätigbare Trennwerkzeuge vorgesehen werden, so daß sich eine größere Anzahl von Proben simultan verarbeiten läßt, siehe die Klarstellungen zu Abschnitt VIII.

Diese Lösung ist auch durch Dokument D2 nicht nahegelegt. Dieses Dokument zeigt eine Mikropipettiereinrichtung, die eine Vielzahl von individuell ansteuerbaren Spendern aufweist. Mittels einer Positioniereinrichtung kann eine Pipette am gewünschten Ort, beispielsweise an einem Ort oberhalb einer Mikrotiterplatte, plaziert werden. Da D2 eine Mikropipettiereinrichtung offenbart, ist eine Erweiterung der in D1 gezeigten Schneidevorrichtung zu einer Vorrichtung entsprechend Anspruch 1 nicht nahegelegt, da die avisierten technischen Probleme in beiden Fällen verschieden sind. Mit der vorliegenden Einrichtung ergibt sich der vorteilhafte Effekt, daß sich eine Vielzahl von Proben simultan entnehmen läßt mit dem synergetischen Effekt der Vermeidung von verzögerungsbedingten Probenveränderungen, die bei molekularen Trennverfahren auftreten können.

Auch ausgehend von D2 ist die Probenaufnahmeeinrichtung des Anspruchs 1 erfinderisch. Die Einrichtung der D2, Fig. 7 besitzt eine Vielzahl von Pipetten (212), welche sich prinzipiell sogar als rohrförmige Stechwerkzeuge eignen würden. Die Vorrichtung aus D2 ist auch zur Probenentnahme konfiguriert, siehe z. B. D2, Sp. 8, Z. 47-50, worin auf die Abtrennung einer bestimmten Menge einer 'Transferflüssigkeit' durch einen Ansaugvorgang beschrieben wird (auch eine Flüssigkeit kann als Trägermaterial fungieren). Jedoch sind die 'Trennwerkzeuge', d.h. die Pipetten nicht separat verfahrbar bzw. bewegbar, siehe die Anmerkungen zu Abschnitt VIII.

Dokument D3 offenbart eine Stanzeinrichtung zum Stanzen von Löchern in Gelatineplatten. In einer besonderen Ausführungsform enthält die Einrichtung mehrere Stäbe zum Stanzen von Löchern. Diese sind jedoch nicht ansteuerbar. Vielmehr wird die die Gelatine enthaltende Petrischale auf die Stanzzylinder zubewegt, so daß gleichzeitig mehrere Löcher produziert werden.

Demnach ist Anspruch 1 erfinderisch. Das gilt auch für Anspruch 10 welcher ein korrespondierendes Verfahren für das Ausschneiden von Proben aus einem Trägermaterial definiert. Da die Ansprüche 2-9 und 11-15 zusätzliche Merkmale definieren, sind sie gleichfalls erfinderisch.

### 2.3 Gewerbliche Anwendbarkeit (Art. 33(4) PCT):

Die in den Ansprüchen definierte Probenaufnahmevorrichtung und das definierte

Verfahren sind gewerblich anwendbar.

### **3. Bemerkungen zu Abschnitt VIII**

Um einen Vergleich des Anspruchs 1 mit dem Stand der Technik zu ermöglichen, ist davon ausgegangen worden, daß die Trennwerkzeuge separat ansteuerbar und *bewegbar* sind. Das Merkmal der separaten Bewegbarkeit bzw. Verfahrbarkeit erscheint als wesentliches Merkmal der Erfindung, nicht zuletzt im Hinblick auf eine Abgrenzung von Dokument D2, welches eine Einrichtung offenbart, in welcher jede der Mikropipetten auch separat betätigbar ist, da jede Pipette mit einem Mikroventil (242) versehen ist und in die Pipetten Transferflüssigkeit gesogen wird (siehe Spalte 15, Z. 48-52). Durch entsprechende Einstellung der Ventile läßt es sich folglich erreichen, daß das Abtrennen von Transferflüssigkeit nur mit ausgewählten Pipetten erfolgt. Die (zumindest während der Aufnahme von Transferflüssigkeit) als Trennwerkzeuge fungierenden Pipetten sind damit separat betätigbar, auch wenn ein derartiger Prozeßablauf in D2 nicht explizit erwähnt wird.

Im Hinblick auf das Entfernen von Proben aus einem polymeren Trägermaterial, siehe den ersten Absatz auf Seite 1 der Beschreibung, erscheint die separaten Bewegbarkeit bzw. Verfahrbarkeit auch als wesentliches Element, um zu verhindern, daß das Trägermaterial an mehreren Stellen beschädigt wird, wenn nur an einer Stelle eine Probe entnommen werden soll. Da alle in der Beschreibung diskutierte Einrichtungsformen eine separate Bewegung der Trennwerkzeuge beschreiben, siehe auch die Fig. 2, erscheint eine Eingrenzung des Anspruchs gerechtfertigt, um zu verhindern, daß dessen Schutzzumfang über den durch die Beschreibung gerechtfertigten Umfang hinausgeht (eine Betätigung könnte beispielsweise einen Vorgang ausdrücken, durch den eine Pipette zum Einsaugen von Flüssigkeit gebracht wird).

M 20.04.00

Trennung werden die Fragmente zur Visualisierung mit organischen (konventionelle Farbstoffe wie z.B. Coomassieblau, Fluoreszenzfarbstoffe) oder anorganischen Substanzen (z.B. Silberfärbung) gefärbt, so daß sich Banden, Flecken oder unregelmäßig geformte Spots bilden. Im folgenden werden die getrennten Fragmente in einem Trägermedium generell als Banden bezeichnet. Die Banden sind in dem zweidimensionalen Gel je nach Substanzeigenschaften unregelmäßig verteilt. Zur weiteren Verarbeitung oder Analyse der getrennten Fragmente wurden bisher die Banden manuell oder halbautomatisch mit einem Skalpell aus dem Gel ausgeschnitten, um dann spezifisch, z.B. mit der Massenspektrometrie, weitere Untersuchungen vorzunehmen.

Bei den genannten Anwendungen in der Genomforschung, aber auch z.B. in der modernen kombinatorischen Chemie, besteht ein Interesse daran, in möglichst kurzen Zeiten eine möglichst große Anzahl von Substanzen zu trennen und die getrennten Fragmente oder Proben weiter zu bearbeiten. Sowohl die Trenntechnik als auch die weitere analytische Untersuchung der Proben lassen heute einen hohen Probendurchsatz zu. Die Übertragung der getrennten Fragmente auf Substrate, die den Ausgangspunkt für die weitere Verarbeitung darstellen, stellt bisher jedoch einen Engpaß dar.

Aus US-A-587 062 ist eine Vorrichtung zur Aufnahme von Proben aus einem elektrophoretischen Trenngel bekannt. Die Vorrichtung enthält ein Ausstechwerkzeug, das über einem Trägertisch, auf dem das Trenngel angeordnet ist, verfahrbar und zur Probenaufnahme betätigbar ist.

M 20.04.00

Die Aufgabe der Erfindung ist es, eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Probenaufnahme anzugeben, die dahingehend verbessert sind, daß eine größere Anzahl von Proben simultan verarbeitet werden kann. Die Erfindung ist insbesondere auf Anwendungen bei gelelektrophoretischen Trennverfahren gerichtet.

Diese Aufgabe wird durch eine Vorrichtung und ein Verfahren mit den Merkmalen gemäß den Patentansprüchen 1 bzw. 10 gelöst. Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

M 30:04:00

platte 22 ist zur Verbindung der Halteeinrichtung 20 mit einer (nicht dargestellten) Stelleinrichtung vorgesehen. Die Stelleinrichtung ist zur Bewegung der Probenaufnahmevorrichtung in eine Bezugsebene zu bestimmten Zielkoordinaten eingerichtet, wie dies unten erläutert wird. Die Halteplatte 23 dient der gemeinsamen Halterung der Führungsteile 21 und der Betätigungsmittel 30 mit der Anschlußplatte 22.

Für jedes Trennwerkzeug (z.B. für jede Kapillare) ist ein Führungsteil 21 vorgesehen, das eine Doppelfunktion besitzt. Erstens wird durch das Führungsteil 21 die axiale Beweglichkeit der Trennwerkzeuge von einer Grundposition in eine Stechposition festgelegt. Außerdem enthält jedes Führungsteil 21 eine Anschlußöffnung 21a, über die das jeweilige Trennwerkzeug von einem Drucksystem (nicht dargestellt) mit einem Druck oder auch mit einem Unterdruck beaufschlagt werden kann. Der Unterdruck dient dem Festhalten der ausgestochenen Probe im Trennwerkzeug. Sollen die Proben auf dem Zielsubstrat abgelegt werden, wird der Unterdruck durch einen geringen Überdruck (jeweils z.B. rund  $\frac{1}{2}$  at) ersetzt. Die Anschlußöffnung 21a kann ferner zur Zuführung einer Spülflüssigkeit genutzt werden.

$\Gamma^1$  bzw.  $5 \cdot 10^{-6} \text{ Pa}$

Zur Vermeidung einer Probenwanderung in der Kapillare kann in deren Inneren eine Rückhalteeinrichtung vorgesehen sein, die ein Probenvolumen am Kapillarende von der übrigen Kapillare abgrenzt und z.B. durch einen Stift in der Kapillare gebildet wird.

Die Betätigungsmittel 30 umfassen eine Gruppe von Pneumatikzylindern 31, 32, ..., 38, die jeweils einem Trennwerkzeug zugeordnet sind. Die Pneumatikzylinder sind druckluftbetrieben und enthalten jeweils elektrische Schaltventile. Wird ein vorbestimmter Pneumatikzylinder durch Betätigung des elektrischen Schaltventils aktiviert, so wird das zugehörige Trennwerkzeug

M 20.04.00

14611/PCT Hz/hb

## PATENTANSPRÜCHE 1, 10

1. Probenaufnahmevorrichtung, die zur Aufnahme einer Vielzahl von Proben aus einem Trägermaterial (40) eingerichtet ist, dadurch gekennzeichnet, daß

eine Vielzahl von Trennwerkzeugen (10) zur Entnahme der Proben aus dem Trägermaterial (40) vorgesehen sind, wobei die Trennwerkzeuge (10) an einer Halteeinrichtung (20) angebracht und jeweils mit Betätigungsmitteln (30) versehen sind, mit denen die Trennwerkzeuge (10) separat ansteuerbar und betätigbar sind.

10. Verfahren zur Probenaufnahme, bei dem aus einem Trägermaterial (40) Proben ausgeschnitten und auf ein Zielsubstrat (50) übertragen werden,

dadurch gekennzeichnet, daß

das Ausschneiden der Proben unter Verwendung einer Probenaufnahmevorrichtung (100) mit einer Vielzahl von Trennwerkzeugen (10) durch separate Ansteuerung und Betätigung der Trennwerkzeuge (10) zeitlich sequentiell und die Übertragung der entnommenen Proben auf das Zielsubstrat (50) zeitlich parallel erfolgen.

5066  
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 14611/PCT Ri	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP99/02059	International filing date (day/month/year) 26 March 1999 (26.03.99)	Priority date (day/month/year) 06 April 1998 (06.04.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 27/447		
Applicant MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 4 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 16 September 1999 (16.09.99)	Date of completion of this report
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/02059

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1,3-5,7-11, as originally filed,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 pages 2,2a,6, filed with the letter of 20 April 2000 (20.04.2000),  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the claims, Nos. 2-9,11-15, as originally filed,  
 Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 Nos. 1,10, filed with the letter of 20 April 2000 (20.04.2000),  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/2,2/2, as originally filed,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/EP 99/02059

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1 - 15	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1 - 15	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 15	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

#### 1. Citations

Reference is made to the following documents cited in the international search report:

D1: US-A-5 587 062,

D2: EP-A-0 810 438,

D3: GB-A-2 067 126.

#### 2. Explanations

##### 2.1 Novelty (PCT Article 33(2)) of Claims 1 - 15:

Taking into account the explanations given in Box VIII, a sample-collecting device with the features of the characterizing portion of Claim 1 is not known from the searched prior art. Consequently, Claim 1 and the corresponding method Claim 10 are novel.

The same applies to Claims 2 - 9 and 11 - 15, which define additional features.

##### 2.2 Inventive step (PCT Article 33(3)) of Claims 1 - 15:

Document D1 is regarded as the closest prior art for the subject matter of the present invention. It discloses a sample-collecting device which is used in gel

.../...

(Continuation of V.2)

electrophoresis and which comprises a separation tool which is moved in the x-, y- and z-directions over a two-dimensional gel. The separation and cutting tool consists, in one example, of a tubular part with which samples are cut out of the gel. The samples taken are discharged into a container by means of compressed air. The regions to be cut out can be detected automatically.

One problem with the above-mentioned device is that separation and transfer of the gel segments of interest is time-consuming. It is solved in the present case by the provision of several separately controllable and operable separation tools, enabling a larger number of samples to be processed simultaneously; see the explanations in Box VIII.

This solution is not suggested by document D2 either. That document shows a multi-pipette device comprising a plurality of individually controllable dispensers. A positioning device can place a pipette in the desired position, for example in a position above a microtitre plate. Since D2 discloses a multi-pipette device, an extension of the cutting device shown in D1 to a device as per Claim 1 is not suggested, because the technical problems notified in the two cases are different. The present device produces the advantageous effect that a plurality of samples can be taken simultaneously with the synergistic effect of preventing alterations in the samples that may occur as a result of delays during molecular separation methods.

The sample-collecting device of Claim 1 is also inventive over D2. The device of D2, Figure 7, possesses a plurality of pipettes (212) which would, in principle, even be

.../...

(Continuation of V.2)

suitable as tubular puncturing tools. The D2 device is also configured for taking samples - see, for example, D2, column 8, lines 47 - 50, where the separation of a certain amount of 'transfer liquid' by means of a suction operation is described (a liquid can also act as a carrier material). However, the 'separation tools', that is, the pipettes, cannot be displaced or moved separately - see the remarks in Box VIII.

Document D3 discloses a punching device for punching holes in gelatin plates. In a particular embodiment, the device contains several rods for punching holes. However, these rods are not controllable. Instead, the Petri dish containing the gelatin is moved onto the punching cylinders so that several holes are made simultaneously.

Claim 1 is therefore inventive. The same applies to Claim 10, which defines a corresponding method for cutting samples out of a carrier material. Since Claims 2 - 9 and 11 - 15 define additional features, they are likewise inventive.

### 2.3 Industrial applicability (PCT Article 33(4)):

The sample-collecting device defined in the claims and the defined method are industrially applicable.

**VIII. Certain observations on the international application**

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

In order to compare Claim 1 with the prior art, it has been assumed that the separation tools are separately controllable and movable. The feature of the separate mobility or displaceability appears to be an essential feature of the invention, not least in view of a delimitation over document D2, which discloses a device wherein each of the multi-pipettes is also separately operable, because each pipette is provided with a micro-valve (242) and transfer liquid is sucked into the pipettes (see column 15, lines 48 - 52). By suitable adjustment of the valves, it is therefore possible to separate transfer liquid only with selected pipettes. The pipettes which function (at least during uptake of transfer liquid) as separation tools are therefore separately operable, although no such procedure is explicitly mentioned in D2.

As regards the removal of samples from a polymer carrier material, see the first paragraph on page 1 of the description, the separate mobility or displaceability also appears to be an essential element for preventing damage to the carrier material in several places when a sample is to be taken at one place only. Since all the forms of the device discussed in the description describe a separate movement of the separation tools, see also Figure 2, restriction of the claim seems justified to ensure that its scope of protection does not go beyond the scope justified by the description (an operation could, for example, express a procedure for making a pipette suck in liquid).